Münster 1936 No 737 Med DiSS

Aus der Universitäts-Frauenklinik
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster i. W.
Direktor Prof. Dr. med. P. Esch.

Ueber Kinder eklamptischer und präeklamptischer Mütter.

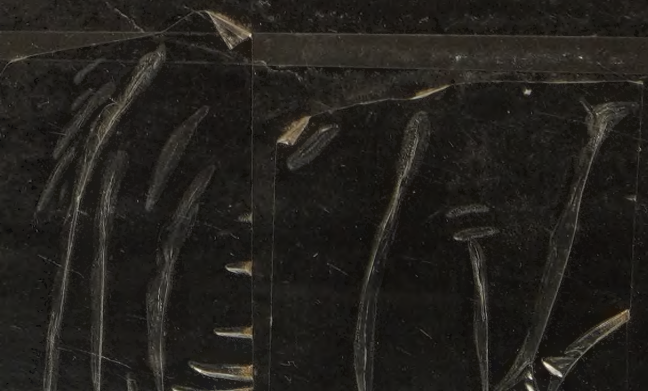
INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster i. Westf.

vorgelegt von

Johanna Kasten
aus Gladbeck i. Westf.

1-9-3-5

Gedruckt in der Buchdruckerei Paul Köster, Schermbeck (Rhld.)



Münster 1936 No 175 Med DiSS

Aus dem Pharmakologischen Institut
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster / Westf.
Direktor: Professor Dr. med. et phil. H. Freund.

Über die Wirkung von Evipan, Phanodorm, Pernocton und Noctal auf den Blutzucker

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster / Westf.

vorgelegt von
Cornelius Kremer
aus Puffendorf b. Aachen

1935

Gedruckt in der Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe

Dekan: Professor Dr. Jötten

Referent: Professor Dr. Freund

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555426_0204

Ueber die Wirkung von Evipan, Phanodorm, Pernocton und Noctal auf den Blutzucker.

Haarmann und seine Mitarbeiter [1]) haben die Wirkung einer größeren Reihe von Barbitursäureabkömmlingen auf intermediäre Vorgänge im Kohlenhydratstoffwechsel untersucht und dabei eine gewisse Abhängigkeit der pharmakologischen Wirkung von der Art der chemischen Seitenketten gefunden. Diese Unterschiede zeigen sich z. T. an der Milchsäurebildung aus Stärke im Skelettmuskel und besonders an der Zuckerbildung aus Glykogen in der Leber. Im allgemeinen bewirken die Barbitursäuren mit einer aliphatischen Seitenkette wie z. B. Veronal eine Steigerung der Milchsäurebildung im Muskel und haben geringen Einfluß auf die Glykogenolyse in der Leber. Diejenigen Barbitursäureabkömmlinge mit aromatischen Seitenketten wie Evipan, Phanodorm und Luminal führten zu einer Hemmung der Milchsäurebildung durch Skelettmuskulatur. Ihr Einfluß auf die Glykogenolyse unterschied sich insofern, als das Phanodorm in höheren Konzentrationen eine geringe Steigerung der Zuckerbildung in der Leber hervorrief, in stärkerer Verdünnung aber eine Hemmung. Das ihm isomere Evipan und ebenso auch Luminal bewirken in allen Konzentrationen einen leicht vermehrten Zuckerabbau aus Glykogen. Am stärksten ist die Hemmung der Milchsäurebildung und die Steigerung des Glykogenabbaues unter der Wirkung der halogensubstituierten Barbitursäuren Pernocton und Noctal. Diese Ergebnisse sind an überlebendem fein zerschnittenem Gewebe gewonnen, das nach der von Haarmann ausgearbeiteten Methode unter Sauerstoffabschluß untersucht wurde. Sie lassen die Frage daher noch unentschieden, ob sich daraus Schlüsse auf den Kohlenhydratstoffwechsel des intakten Organismus nach Zufuhr dieser Mittel ziehen lassen. Besonders sind es die Wirkungen auf den Glykogenabbau in der Leber, von denen erwartet werden

[1]) Stracke, Weber, Brinkamp, Stüvermann: Inaugural-Dissertationen, Münster 1934.

dürfte, daß sie sich in der Höhe des Blutzuckers bemerkbar machen müßten. Blutzuckeruntersuchungen nach Verabreichung von Barbitursäurederivaten liegen bisher nur in geringer Zahl vor. Hönighaus [2]) untersuchte unter anderen Schlafmitteln das Luminal und fand dabei eine gering ausgeprägte Herabsetzung des Blutzuckers nach intravenöser Zufuhr, wie er überhaupt bei einer Reihe von ihm untersuchten Schlafmitteln keine gesetzmäßige Einwirkung auf die Blutzuckerkurve feststellen konnte. Högler [3]) untersuchte den Einfluß von Veronal-Natrium und Luminal-Natrium in verschiedener Dosierung bei subkutaner Injektion. Er fand bei beiden Substanzen keine regelmäßigen Einwirkungen auf den Blutzucker. Bei Luminal fand er ebenso wie Hönighaus Werte, die in seinen Versuchen noch im Rahmen der physiologischen Schwankungen liegen. Nach ihm sollen Veronal und Luminal die Hyperglykämie durch Adrenalin und Atropin verstärken und nach Ergotamindarreichung den Blutzucker senken, sowie die Insulinhypoglykämie verstärken. Die Befunde mit Veronal entsprechen der geringen Einwirkung auf den intermediären Stoffwechsel. Dagegen steht die, wenn auch geringe, Blutzuckersenkung im Widerspruch zu der Steigerung der Blutzuckerbildung in der überlebenden Leber. Da die Möglichkeit besteht, daß gerade diese Einwirkung bei parenteraler Zufuhr hinter den peroralen Wirkungen der Stoffe zurücktritt, war es die Aufgabe der vorliegenden Arbeit, vergleichende Untersuchungen über die Wirkung intravenös und peroral zugeführter Gaben einiger Barbitursäuren auf den Blutzucker durchzuführen. Es wurden dazu Phanodorm und Evipan verwandt als Stoffe von mittelstarker Wirkung auf die intermediären Vorgänge des Kohlenhydratstoffwechsels und ferner Noctal und Pernocton, bei denen diese Wirkungen besonders stark ausgeprägt waren.

Als Veruchstiere dienten Kaninchen, die 24 Std. vor Beginn des Versuches gehungert hatten. Der Blutzucker wurde nach der Mikro-Methode von Hagedorn-Jensen bestimmt.

---

[2]) Hönighaus, Leo: Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 168, S. 561, 1932.
[3]) Högler: Z. f. d. ges. exp. Med., Bd. 84, S. 29, 1932.

I. Evipan.

a) intravenös. (Evipan-Natrium gelöst in Aqua dest).

Versuch	1	2	3	4	5
Gewicht in g	1800	1930	2460	2120	2440
Menge des injiz. Mittels	0,025	0,05	0,05	0,05	0,05
Injiziert in Minuten	¼	¼	¼	½	½
Verhalten des Tieres im allgemeinen	Tier wird schläfrig; n. ½ Std. wieder munter	Tiere schlafen sofort ein nach ¼ Std. langsames Erwachen nach ½ Std. wieder munter			

Blutzucker

vor der Injektion	0,11	0,12	0,12	0,10	0,12
½ Std. nach der Injektion	0,14	0,15	0,13	0,09	0,11
1 " " " "	0,12	0,13	0,12	0,10	0,11
2 " " " "	0,12	0,08	0,10	0,11	0,11
3 " " " "	0,11	0,09	0,09		0,12
4 " " " "	0,12	0,08	0,10	0,09	0,11
5 " " " "	0,11	0,08	0,11	0,09	
6 " " " "		0,09	0,12		0,12
7 " " " "		0,09		0,11	
8 " " " "					
9 " " " "			0,11	0,10	

Fortsetzung von I. Evipan.

Versuch	6	7	8	9	10
Gewicht in g	2050	1940	1960	2270	2330
Menge des injiz. Mittels	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Injiziert in Minuten	2	2	2	2	2
Verhalten des Tieres im allgemeinen	Tiere schlafen während der Injektion ein. Erwachen nach einer halben Stunde und sind nach 1½ Std. wieder munter				

Blutzucker

vor der Injektion	0,11	0,09	0,12	0,09	0,09
½ Std. nach der Injektion	0,11	0,08	0,11	0,14	0,12
1 „ „ „ „	0,11	0,09	0,13	0,09	0,10
2 „ „ „ „	0,09	0,11	0,13	0,08	0,07
3 „ „ „ „	0,09	0,13			
4 „ „ „ „	0,08		0,12	0,07	0,07
5 „ „ „ „		0,07			
6 „ „ „ „	0,09	0,07	0,12	0,07	0,07
7 „ „ „ „	0,08	0,08	0,13		
8 „ „ „ „			0,11	0,07	0,07

Beurteilung: Von den 10 Versuchen entsprechen 5 in etwa den Erwartungen, die wir auf Grund der Ergebnisse am überlebenden Lebergewebe haben konnten. Es zeigt sich im Versuch 1, 2, 7, 9 und 10 eine geringe Hyperglykämie im Anfang, die bei Tier 2, 7 und 10 von einer minimalen hypoglykämischen Phase gefolgt ist. Bei Tier 8 tritt diese Blutzuckersenkung auf ohne die vorhergehende Steigerung. Die übrigen Tiere blieben unbeeinflußt.

b) Evipan peroral, mit der Schlundsonde zugeführt.

Versuch	1	2	3	4	5	6	7	8
Gewicht in g	2300	2330	2370	3350	2510	2340	2600	3175
Menge des Mittels	0,2	0,2	0,3	0,4	0,5	0,5	0,5	0,5
Verhalten d. Tieres im allgemeinen	Tier taumelt; n. 1½ Std. munter.		Schläft 1 Std.	2 Std.	Drei Stunden tiefer Schlaf; Atmung ist flach und verlangsamt.			

Blutzucker

vor d. Darreichung	0,11	0,11	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12
1 Stunde danach	0,15	0,13	0,16	0,10	0,12	0,13	0,16	0,14
2½ „ „	0,17	0,11	0,14	0,13	0,13	0,14	0,14	0,11
4 „ „	0,11	0,12	0,10	0,10	0,11	0,12	0,11	0,10
6 „ „			0,11	0,10	0,12	0,11	0,10	0,11

Beurteilung: Hier, wo das Evipan unmittelbar die Leber passiert, tritt in fast allen Versuchen die geringe Hyperglykämie zutage, wie sie zu erwarten war. Die Steigerung betrug bis zu 0,04 %.

II. Phanodorm.

a) intravenös (in Alkali gelöst).

Versuch	1	2	3	4	5	6
Gewicht in g	2020	2650	2010	2600	1980	2900
Menge d. Mittels	0,05	0,05	0,075	0,075	0,1	0,1
Injiziert in Min.	2	2	2	2	2	2
Verhalten des Tieres im allg.	¾ Std. fester Schlaf		1½ Std. fester Schlaf		2½ Std. fester Schlaf	

Blutzucker

vor der Injekt.	0,09	0,12	0,09	0,12	0,11	0,10
½ Std. danach	0,09	0,11	0,09	0,12	0,11	0,11
1½ „ „	0,09	0,11	0,12	0,10	0,11	0,08
3 „ „	0,09	0,11	0,10	0,12	0,12	0,07
4½ „ „	0,10	0,13	0,08	0,12	0,10	0,08
6 „ „	0,12	0,12	0,11	0,13	0,12	0,08
8 „ „	0,09	0,11	0,11	0,12	0,11	0,09

Beurteilung: Die Schwankungen sind so gering und vereinzelt, daß sie kaum erwähnt zu werden brauchen, jedenfalls nicht der Phanodormwirkung zugeschrieben werden können. Phanodorm in kleinen und in großen Dosen läßt den Blutzuckerspiegel unverändert.

b) Phanodorm peroral, mit der Schlundsonde zugeführt.

Versuch	1	2	3	4	5	6
Gewicht in g	2230	2530	2850	3600	2420	3300
Menge d. Mittels	0,3	0,35	0,35	0,4	0,5	0,5
Verhalten des Tieres im allg.	1 Std. fester Schlaf.			3½ Std. fester Schlaf, Atmung sehr langsam und abgeflacht.		
Blutzucker						
v. d. Darreichung	0,12	0,11	0,11	0,12	0,12	0,12
1 Std. danach	0,10	0,10	0,10	0,10	0,11	0,11
2½ „ „	0,09	0,10	0,09	0,08	0,08	0,09
4 „ „	0,08	0,09	0,10	0,08	0,08	0,08
6 „ „	0,10	0,10	0,10	0,10	0,09	0,10

Beurteilung: Auch peroral verabreicht sehen wir von einer gesteigerten Glykogenolyse nichts. Wohl zeigt sich bei allen drei Dosierungen eine geringe Hemmung.

III. Noctal.

a) intravenös (Noctal-Na in Aqua dest. gelöst).

Versuch	1	2	3	4	5	6
Gewicht in g	2200	2500	2810	2580	1950	2100
Menge des injiz. Mittels	0,05	0,05	0,1	0,1	0,1	0,1
Verhalten des Tieres im allg.	Tiere werden schläfrig; n. 1 Std. munter		2 Stunden fester Schlaf			
Blutzucker						
vôr der Injekt.	0,11	0,12	0,11	0,11	0,11	0,11
1 Std. danach	0,10	0,10	0,11	0,11	0,11	0,11
2½ „ „	0,10	0,10	0,09	0,09	0,08	0,09
4 „ „	0,10	0,12	0,09	0,09	0,09	0,10
6 „ „	0,10	0,10	0,10	0,09	0,09	0,11
8 „ „			0,09	0,09	0,10	0,11

Beurteilung: Entgegen den Versuchen am überlebenden Versuchen tritt keine Steigerung des Glykogenabbaues auf. Die ganz geringe Blutzuckersenkung in einzelnen Versuchen ist wohl bedeutungslos.

b) Noctal peroral, mit der Schlundsonde zugeführt.

Versuch	1	2	3	4	5	6
Gewicht in g	2200	2440	1900	2750	2950	2380
Menge d. Mittels	0,4	0,5	0,5	0,7	0,7	0,7
Verhalten des Tieres im allg.	Tiere schläfrig. Nach 3 Std. munter.			4 Stunden tiefer Schlaf. Atmung stark verlangsamt und abgeflacht. Reflexe völlig aufgehoben. Nach 48 Stunden tot.		
Blutzucker						
v. d. Darreichung	0,10	0,12	0,11	0,10	0,09	0,09
1 Std. danach	0,11	0,11	0,09	0,11	0,09	0,10
2½ „ „	0,10	0,11	0,08	0,11	0,10	0,10
4 „ „	0,09	0,11	0,08	0,09	0,08	0,08
6 „ „	0,09	0,11	0,10	0,09	0,08	0,08

Beurteilung: Auch bei peroraler Darreichung tritt trotz der unmittelbaren Berührung mit der Leber keine Änderung im Blutzuckerspiegel auf.

Noctal intravenös wie peroral verabfolgt läßt den Blutzucker unbeeinflußt.

IV. Pernocton.

(mit der Schlundsonde zugeführt).

Versuch	1	2	3	4	5	6
Gewicht in g	2300	2550	2510	2900	2430	2350
Menge d. Mittels	0,3	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5
Verhalten des Tieres im allg.	Tiere 2 Stunden schläfrig.		3 Stunden Schlaf.		6 Stunden tiefer Schlaf; Atmung flach und langsam.	

Blutzucker

v. d. Darreichung	0,09	0,12	0,10	0,10	0,09	0,09
1 Std. danach	0,11	0,12	0,12	0,11	0,09	0,09
2½ „ „	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
4 „ „	0,10	0,11	0,09	0,10	0,09	0,11
6 „ „	0,10	0,11	0,10	0,10	0,10	0,10
7 „ „	0,11	0,10				

Beurteilung: Die Schwankungen des Blutzuckers sind so minimal, daß man von einer Wirkung des Pernoctons nicht reden kann.

Zusammenfassung.

I. Evipan, intravenös verabreicht, hat keine gesetzmäßige Wirkung auf den Blutzucker.

Peroral verabfolgt bewirkt es eine geringe Steigerung der Glykogenolyse entsprechend den Ergebnissen am überlebenden Lebergewebe.

II. Phanodorm, intravenös gegeben läßt den Blutzucker unbeeinflußt.

Peroral bewirkt es in kleinen wie in größeren Dosen eine ganz geringe Hemmung der Bildung von Zucker aus Glykogen.

III. Noctal, intravenös wie peroral gegeben, ist ohne Einfluß auf den Blutzucker. Eine erhebliche Erhöhung des Blutzuckerspiegels, wie sie nach den Versuchen an der überlebenden Leber zu erwarten war, ist also nicht eingetreten.

IV. Pernocton verändert ebenfalls, wie Noctal, peroral gegeben, den Blutzucker in keiner Weise. Auch hier wurden die Erwartungen auf Grund der erwähnten Versuche an überlebendem Lebergewebe nicht bestätigt.

Lebenslauf.

Am 29. Januar 1910 wurde ich als Sohn des Gutsbesitzers Kaspar Kremer und seiner Ehefrau geb. Hoengen in Puffendorf b. Jülich geboren. Nachdem ich 4 Jahre die Volksschule in meinem Heimatorte, 5 Jahre die Rektorratschule zu Geilenkirchen-Hünshoven und 4 Jahre das humanistische Gymnasium zu Jülich b.Aachen besucht hatte, erhielt ich am 8. Februar 1929 das Zeugnis der Reife. An den Universitäten Köln, Innsbruck, Münster, Königsberg, Bonn und wieder Münster studierte ich Medizin. Beim Frühjahrstermin 1933 bestand ich die ärztliche Vorprüfung und im Frühjahrstermin 1935 das medizinische Staatexamen, beides in Münster i. Westf.

Cornelius Kremer.